UNIVERSITE PARIS V — RENE DESCARTES
FACULTE DE MEDECINE NECKER — ENFANTS MALADES

N049

Année 1975 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Brigitte LEGRAND
Née le 4 Mai 1948 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DE LA VACCINATION PAR LE B.C.G. :

Complications liées à des erreurs de techniques.

Etude de 17 cas.

Président de Thèse : Monsieur R. MALLET (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS-6e
1975

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548117_0018

UNIVERSITE PARIS V — RENE DESCARTES
FACULTE DE MEDECINE NECKER — ENFANTS MALADES

Année 1975 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Brigitte LEGRAND

Née le 4 Mai 1948 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DE LA VACCINATION PAR LE B.C.G. :

Complications liées à des erreurs de techniques.

Etude de 17 cas.

Président de Thèse : Monsieur R. MALLET (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS-6e
1975

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes Parents,

en témoignage de ma profonde reconnaissance, avec toute mon affection

A ma Soeur,

A ma Famille,

A mes Amis.

A Monsieur R. MALLET,
Professeur à la Faculté
Médecin des Hôpitaux

qui nous a suggéré le sujet de cette thèse et nous a fait l'honneur d'en accepter la présidence.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre gratitude pour son enseignement.

A Madame le Docteur JUVIN-CALMETTE

qui nous a confié ses dossiers et a bien
voulu nous conseiller et nous aider
dans la réalisation de cette thèse.

En témoignage de notre reconnaissance.

A PROPOS DE LA VACCINATION PAR LE B.C.G. :

COMPLICATIONS LIEES A DES ERREURS DE TECHNIQUES

Etude de 17 cas

-:-

P L A N

-:-

Introduction

Généralités

- Bref rappel sur le BCG et les méthodes de vaccination
- suites habituelles de la vaccination

Les Observations

Analyse et discussion à propos des observations,

1. Injection intra-dermique de BCG.S
2. Injection sous-cutanée accidentelle
3. Vaccination sans tests tuberculiniques préalables ou après des tests insuffisants
4. Scarifications trop longues par rapport à l'âge
5. Siège de la vaccination

Conclusions

Bibliographie

I N T R O D U C T I O N

-:-

La connaissance des complications liées au BCG n'est pas nouvelle et a déjà été abordée dans de nombreux ouvrages traitant du BCG, des techniques de vaccination et des complications auxquelles il donne parfois lieu.

Notre but n'est donc pas de détailler tout ce qui a déjà été écrit sur la question mais plutôt d'insister sur l'importance de certaines modalités pratiques. Nous n'évoquerons pas ici de drames tels que la catastrophe de Lübeck, mais nous aborderons le problème quotidien des incidents provoqués par des erreurs dans la technique de la vaccination.

Après un bref rappel des principales méthodes utilisées à l'heure actuelle en France, nous présenterons nos observations, puis nous étudierons une à une les différentes erreurs commises.

L'objet de ce travail est de chercher à attirer l'attention sur ces complications afin d'essayer d'éviter des erreurs qui risquent de porter, à tort, un préjudice à la vaccination par le BCG dont l'efficacité n'est plus à démontrer et qui peut encore rendre de grands services.

G E N E R A L I T E S

Le BCG, découvert par Calmette et Guérin, est issu d'une souche de bacilles tuberculeux bovins atténués par 230 cultures successives sur un milieu de pommes de terre cuites dans la bile de boeuf glycérinée à 5 % et maintenues à la température de 38º dans un excès de bile. Ces bacilles sont ainsi devenus incapables d'entraîner même aux fortes doses des lésions tuberculeuses chez le cobaye (6).

La vaccination par le BCG a pour but d'obtenir une immunité de prémunition en réalisant dans l'organisme une primo infection atténuée.

Les premiers essais d'application à l'homme furent effectués en juillet 1921 par WEILL-HALLE sur un nourrisson fatalement voué à l'infection tuberculeuse. Aucun incident ne fut observé (70). Cette première administration du BCG fut réalisée par voie buccale à la dose de 2 mg les 3e, 5e et 7e jours après la naissance. Elle fut ensuite étendue à plusieurs maternités et la dose fut portée à 1 cg par prise en raison de la bonne tolérance (6).

Cette méthode avait néanmoins l'inconvénient de n'être applicable qu'aux nouveau-nés et de déterminer une allergie de faible intensité, c'est pourquoi des méthodes transcutanées furent mises au point ultérieurement.

L'introduction sous cutanée du BCG fut pratiquée à un moment, puis abandonnée au profit d'autres méthodes en raison

des incidents locaux qu'elle produisait.

En 1928 WALLGREN introduisit la méthode intradermique.

La méthode des piqûres multiples fut mise au point par ROSENTHAL en 1939 et utilisée dans certains pays avec de bons résultats.

En France, pour pallier aux inconvénients de la méthode sous-cutanée, NEGRE et BRETEY mirent au point en 1940 la méthode des scarifications (55), expérimentée par WEILL-HALLE et introduite en 1941 dans la pratique courante (71).

A l'heure actuelle, dans notre pays les principales méthodes d'introduction du BCG sont au nombre de deux : les scarifications et l'injection intra-dermique. Quant à la méthode des piqûres multiples qui nécessite un appareillage compliqué, elle a été reprise sous une forme simplifiée, voici quelques années par l'utilisation de bagues en plastique munies de pointes. Certains semblent l'utiliser avec succès (4, 5, 9, 10, 15, 16) mais elle n'a pas encore atteint la diffusion des deux autres méthodes et nous n'y insisterons pas.

La méthode des scarifications

Elle utilise des solutions de BCG très concentrées : actuellement 50 mg/ml pour le vaccin frais et 80 mg/ml pour le vaccin lyophilisé. Il y a quelques années les dosages furent modifiés, ils étaient auparavant de 75 mg/ml pour le vaccin frais avant 1968 et 50 mg/ml en ce qui concerne le vaccin lyophilisé jusqu'en 1971.

Les scarifications sont faites sous forme de traits parallèles à l'aide d'un vaccinostyle au travers de 2 ou 3 gouttes de BCG déposées sur la peau d'une région plane telle que la face

externe du bras nettoyée à l'éther. Puis ce qui reste dans l'ampoule est versé sur une compresse qui est maintenue en place 24 à 48 heures.

Ces scarifications ne doivent pas être trop profondes, mais suffisamment cependant pour qu'affleure une rosée sanglante ; leur longueur totale est proportionnelle à l'âge du sujet comme nous le reverrons plus loin. La dose exacte qui pénètre ainsi dans l'organisme est difficile à préciser (48, 71).

Correctement effectuée cette méthode donne de bons résultats, les taux d'allergie post vaccinale atteignant 90 à 95 % (48, 20, 22).

L'injection intradermique utilise un vaccin beaucoup plus faiblement dosé : 1 mg/ml par le passé puis 0,5 mg/ml actuellement pour le BCG frais pour lequel il existe également depuis 1968 un dosage plus faible réservé aux enfants : 0,25 mg/ml. La forme lyophilisée est dosée à 1 mg/ml et se présente en ampoules réservées aux vaccinations collectives.

La technique consiste à injecter dans le derme 0,1 ml de ce vaccin, de préférence à la face postéro-externe du bras à l'union du tiers supérieur et des deux tiers inférieurs à l'aide d'une seringue de 1 cm3 graduée en centièmes de cm3.

L'injection doit être strictement intradermique, provoquant immédiatement un aspect de peau d'orange et réalisant une papule de 7 à 8 mm de diamètre chez l'adulte et l'enfant de plus de 10 ans.

Cette méthode détermine un taux d'allergie de 95 à 98 % (20, 22, 48).

Suites de la vaccination

La vaccination par le BCG représente une image affaiblie de la primo infection spontanée virulente de la peau avec le chancre d'inoculation et son adénite satellite.

La plupart des bacilles BCG introduits par voie transcutanée dans un organisme humain non allergique se multiplient au siège de l'insertion pour donner naissance à une réaction vaccinale locale évoluant normalement en quelques semaines vers la cicatrisation. D'autre part, et dès les premières minutes on a observé que quelques bacilles vaccins gagnent les ganglions lymphatiques régionaux (21, 54, 62, 63). Les minimes réactions ganglionnaires ainsi déterminées sont décelables par l'examen clinique répété et minutieux des aires lymphatiques dans un pourcentage pouvant atteindre le quart des vaccinés. Elles restent en règle habituelle totalement ignorées (21, 48).

Comme l'avait pensé Calmette, cette multiplication des bacilles dans l'économie conditionne l'efficacité de la prémunition (7, 54).

Après scarification, les traits s'effacent en 2 à 3 jours, puis 15 à 20 jours plus tard réapparaissent sous forme de bourrelets rougeâtres, plus ou moins saillants et indurés qui vont persister un à trois mois avant de s'effacer.

Tantôt il ne restera aucune cicatrice, tantôt il persistera à l'emplacement des scarifications des stries dépigmentées indélébiles. Enfin, chez certains sujets prédisposés, la vaccination pourra laisser des cicatrices chéloïdiennes (1, 32, 49).

Après injection intradermique, la petite papule initiale disparaît en une demi-heure et la lésion vaccinale n'apparaît qu'après une vingtaine de jours et se développe peu à peu sous forme d'un nodule dermique atteignant 6 à 8 mm de diamètre à la sixième semaine.

Ce nodule peut persister tel quel un à deux mois, puis disparaît en laissant une zone légèrement déprimée. Le plus souvent ce nodule s'ulcère et suppure. Cette lésion se cicatrise habituellement en 2 à 8 semaines, à condition de n'appliquer dessus ni pomades ni désinfectants (48, 54). Le risque de cicatrice chéloïdienne existe également avec cette méthode (32).

Rares sont les incidents liés au BCG correctement administré. Les seuls incidents observés en pratique courante après vaccination par voie cutanée sont les réactions locales anormales et les adénites suppurées (21, 48).

Les premières, ulcérations et abcès, ne sont guère rencontrées qu'après l'administration intradermique de BCG.

Les secondes, les adénites suppurées sont influencées par l'âge et le mode de vaccination .

L E S O B S E R V A T I O N S

Observation nº 1.

A... Liliane, née le 13.8.1969

L'enfant est hospitalisée le 29.4.1970 dans le service du Professeur MALLET. Elle est adressée pour injection intramusculaire dans la fesse de 4 doses de BCG.S au lieu de Tetracoq.

Il s'agissait d'une enfant sans antécédents pathologiques jusque là.

Elle avait reçu le BCG à l'âge d'un mois en scarifications : 2 centimètres sur la cuisse gauche. Le contrôle trois mois plus tard des tests tuberculiniques montrait une légère positivité du timbre.

La première injection de Tétracoq avait été faite normalement à l'âge de 7 mois, et c'est à l'âge de 8 mois, le 17.4.1970, au moment de la deuxième injection prévue, que furent injectées par erreur au niveau de la fesse gauche 4 doses de BCG.S (150 mg).

Dès la première journée un abcès se forma ; cet abcès se fistulisa dans les jours qui suivirent. L'enfant fut alors hospitalisée. Elle recevait déjà un traitement de Rimifon localement ainsi que par voie générale (200 mg par jour) à son enentrée dans le service.

Au cours de l'hospitalisation :

A l'examen il s'agissait d'une enfant de 8 mois en bon état général, pesant 9,400 kg pour 71 cm, non fébrile, ne se plaignant pas.

Au niveau de la fesse gauche on notait dans le quadrant supéro-externe un abcès du volume d'une petite mandarine, d'aspect inflammatoire, infiltré et dur. Il existait une fistule par laquelle s'écoulait un pus jaune-gris assez épais.

Des adénopathies inguinales étaient palpables du côté gauche, tandis que les autres aires ganglionnaires étaient libres.

Le reste de l'examen était entièrement normal.

L'abcès fut ponctionné le jour même. On retira 3 centimètres cubes de pus et on injecta localement un mélange d'hydrocortisone et de Rimifon. Les tests tuberculiniques étaient fortement positifs. Le traitement par le Rimifon 200 mg par jour fut poursuivi.

Evolution : à la suite de la ponction, le volume de l'abcès semblait avoir diminué mais l'aspect n'avait pas changé. L'enfant allait bien.

La radiographie du thorax montrait une majoration para hilaire droite.

NFS : GR : 4.040.000 /mm3 Hb 11,3 g

GB : 15.000 /mm3

PN : 24 % E : 2 % L : 61 % M : 21 % P : 1 %

VS : 20-45

L'examen direct du pus prélevé par la ponction montrait de nombreuses hématies, de très nombreux polynucléaires plus ou moins altérés, mais pas de germes. Par contre la recherche de BK mettait en évidence de nombreux bacilles acido-alcoolo-résistants. La culture sur milieu de Loewenstein fut négative.

Trois semaines après le début, l'abcès fut incisé et un drain mis en place.

Dans les jours qui suivirent, localement l'abcès avait bien meilleur aspect, les signes inflammatoires avaient régressé. L'état général était excellent, il n'y avait pas de fièvre.

Huit jours après l'incision, la cavité était détergée et propre mais ne bourgeonnait pas encore. Il n'y avait pas d'adénopathie inguinale anormale.

Le traitement général par le Rimifon fut arrêté au bout d'un mois, seuls les pansements furent renouvelés de façon espacée.

L'enfant sortit du service le 9 juin 1970. Elle n'a pas été revue depuis.

*

Observation nº 2

G... Michel, né le 16.4.1970.

G... Michel est hospitalisé le 23.4.72 dans le service du Professeur MALLET pour un abcès de la fosse sous épineuse gauche. Il était alors âgé de 2 ans et sans antécédents notables. Son développement psychomoteur et staturo pondéral était normal.

Il avait reçu le BCG le 10.3.72 par scarifications dans la fosse sous épineuse gauche selon le carnet de santé ; par contre sa mère affirmait que la vaccination avait été faite en injection.

Six semaines plus tard apparut une tuméfaction douloureuse à l'emplacement de la vaccination. La température s'éleva à 40º et l'enfant fut admis dans le service.

A l'examen on notait :

. fièvre à 40º
. tuméfaction très importante, fluctuante, très douloureuse de la fosse sous épineuse gauche, prête à s'ulcérer.

Il n'existait pas d'adénopathies axillaires ni cervicales notables.

Le reste de l'examen était normal.

La ponction de cet abcès, faite dès le lendemain, ramena du pus dans lequel l'examen direct mit en évidence la présence de bacilles acido-alcoolo-résistants.

L'enfant fut mis en traitement par Ceporexine car on suspectait une surinfection de cet abcès à BCG. Parmi les examens complémentaires :
. radio de thorax normale
. NFS : GR : 4.900.000 Hb : 11,7 g
GB : 19.600 PN : 66 %
. VS : 28-61

Evolution : Après ponction, la tuméfaction s'était affaissée mais restait très douloureuse et du pus coulait en abondance par l'orifice de ponction. La température restait très élevée, oscillant entre 39º et 40º, mais les hémocultures étaient négatives. Au bout de 3 jours fut institué un traitement par l'isoniazide : 250 mg par jour, et dès lors la température se normalisa en quelques jours. Après quinze jours d'hospitalisation, la numération-formule sanguine ne montrait plus que 12.700 leucocytes avec 35 % de polynucléaires.

L'enfant sortit du service le 7 mai avec une ordonnance de Rimifon pour un mois.

Il fut à nouveau hospitalisé du 1er au 8 juin 72 car depuis sa sortie il persistait un train fébrile à 38º. La

tuméfaction sous épineuse était toujours aussi volumineuse avec persistance de la fistule locale ; de plus un paquet d'adénopathies sus-claviculaires gauches était apparu. A l'examen lors de cette seconde hospitalisation on constatait :

. de la fièvre à 38º5
. la persistance de la tuméfaction de la fosse sous épineuse gauche avec une peau violacée à ce niveau et une fistule qui laissait sourdre un liquide séro-purulent.
. Un important paquet de ganglions fermes, sensibles à la pression, siégeant dans le creux sus-claviculaire gauche.

Le creux sus-claviculaire droit était libre ; on notait quelques polymicroadénopathies cervicales et axillaires. Les autres aires ganglionnaires étaient libres. L'examen clinique était normal par ailleurs.

De nouveaux examens complémentaires furent pratiqués :

NFS : GR : 4.670.000 Hb : 11 g
GB : 8.800 PN 40 %
plaquettes : 330.000

. VS : 48-86
. examen cytobactériologique des urines normal.
. radio du thorax normale, pas de calcification visible au niveau du creux sus claviculaire gauche.
. A noter qu'une immuno-électrophorèse pratiquée lors de la première hospitalisation ne montrait pas de déficit immunitaire.

Sous l'effet du traitement entrepris, associant Rimifon 250 mg par jour, Cortancyl 15 mg par jour et Céporexine 1 g par jour, l'apyrexie fut obtenue en 24 heures et l'état de la lésion locale s'améliora en 3 jours, sans modification des adénopathies sus-claviculaires.

Un contage de varicelle amena à diminuer le Cortancyl

et à faire sortir l'enfant le 8 juin avec une ordonnance de Rimifon et de Céporexine, le Cortancyl devant être arrêté au bout de 3 jours.

Au terme de ces deux hospitalisations on concluait donc à un abcès de la fosse sous épineuse gauche, secondaire à l'injection sous-cutanée de vaccin BCG S, avec peut être une surinfection associée.

L'enfant fut désormais suivi en consultation où il fut revu à plusieurs reprises.

De juin à octobre, l'évolution sous Rimifon 200 mg par jour fut marquée par l'apparition et la fistulisation de nouvelles adénites cervicales.

9 mois après la vaccination, toujours sous traitement par le Rimifon, il persistait une masse indurée sous épineuse, une suppuration du ganglion sus-claviculaire gauche fistulisé et une adénite axillaire gauche encore mobile, ferme et indolore. Il était alors prévu de montrer cet enfant aux chirurgiens.

Depuis, cet enfant n'a plus été revu à la consultation.

*

Observation nº 3

C... Marie Laure

née le 27.1.1944, a été vaccinée à l'âge de 27 ans, en octobre 1971, à la face externe de la cuisse droite, au moyen de BCG lyophilisé pour injection intradermique dont l'ampoule fut injectée en totalité (1,5 mg) ce qui représente l'équivalent de 15 doses.

Les tests tuberculiniques avaient été contrôlés auparavant

par cuti réaction et timbre de l'Institut Pasteur négatifs. La lésion locale apparut dès le lendemain de la vaccination, sous forme d'un nodule rouge de 6 à 8 millimètres de diamètre.

Quatre mois après la vaccination, lorsque la jeune femme est vue à la consultation, la lésion est encore très étendue. Elle se présente sous forme d'un nodule mesurant trois centimètres de diamètre, induré et rouge. Il n'y a pas d'adénopathie satellite.

Cette lésion n'a pas suppuré et s'est résorbée trés lentement ; six mois après l'injection il persistait encore un petit nodule sous-cutané, recouvert d'une peau violacée, qui a fini par disparaître sans laisser de cicatrice.

Au début de l'évolution un traitement anti-tuberculeux a été suivi durant un mois : I.N.H. et Rifadine, Rifocine localement.

La cuti réaction est devenue positive.

La radiographie du thorax est restée normale.

*

Observation nº 4

K... Françoise, née le 25.5.1966.

Elle a reçu le B.C.G. à l'âge de 3 ans par voie intradermique avec du BCG.S injecté sous le bras gauche, après contrôle des tests tuberculiniques par timbre de l'Institut Pasteur négatif. La dose injectée n'est pas connue.

Elle est vue dix jours plus tard pour une réaction locale très intense, très rouge, accompagnée de fièvre à 38º.

Revue dix jours après, l'enfant a maigri de 300 g, la lésion locale, très importante, suppure beaucoup. Il n'y a pas d'adénite.

La radio du thorax est normale.

Deux mois après la vaccination, la lésion locale commence à se cicatriser et ne suppure plus.

L'enfant n'a pas été revue ultérieurement.

*

Observation nº 5

F... Pierrick, né le 6.5.1967
vacciné par le BCG à l'âge de 13 mois.

La vaccination a été réalisée par scarifications dont la longueur totale marquée sur le carnet de santé est évaluée à 2 centimètres.

Cinq mois et demi plus tard, il est vu en consultation pour une adénite axillaire.

A l'examen, les traits de scarification sont encore visibles sur la région deltoïdienne droite sous forme de bourrelets rouges ; en fait, leur longueur totale atteint quatre centimètres.

L'adénite est très importante, du volume d'une noix, rouge et fluctuante. La ponction en retire 5 à 6 centimètres cubes de pus verdâtre, épais et granuleux. L'examen de ce pus montrera à l'examen direct des polynucléaires lysés en grand nombre mais pas de germes. La culture sera négative ainsi que la recherche

de bacilles acido-alcoolo-résistants et la culture sur milieu de Loewenstein.

Le timbre Pasteur est phlycténulaire.

*

Observation nº 6

L... Gérard

né le 11.11.1944 vacciné par le B.C.G. pour la première fois à l'âge de 25 ans le 10.11.69, au bras, par voie intradermique avec du B.C.G. S. La dose injectée réalisait une papule de 8 à 10 millimètres équivalent environ à cent fois la dose usuelle.

Il est vu quatre jours après la vaccination : l'examen montre alors une très importante lésion locale suppurée et douloureuse. Il n'y a pas d'adénite ni de fièvre. On décide d'arrêter le traitement tuberculostatique (I.N.H. et streptomycine) institué très précocement par le médecin traitant.

Le jeune homme n'a jamais été revu par la suite.

*

Observation nº 7

T... Eric

né le 9.10.1963, a été vacciné le 5.3.1969, à l'âge de 5 ans et demi, après contrôle des tests tuberculiniques : cuti réaction et timbre Pasteur négatifs.

L'administration du B.C.G. a été faite par voie intradermique avec du B.C.G. S injecté au creux axillaire gauche. La dose

injectée n'est pas précisée. La lésion locale apparut au bout d'un mois, sous forme d'un nodule rouge qui s'ulcéra. Cette évolution locale fut accompagnée de fièvre aux alentours de 38º.

A l'examen, un mois et dix jours après la vaccination, on constate une lésion suppurée, à bords décollés, s'étendant sur 5 centimètres. On note également un petit ganglion axillaire.

La radio du thorax est normale.
La vitesse de sédimentation : 8-17-82
L'enfant est revu trois semaines plus tard : la lésion suinte toujours mais son évolution est limitée.

Aucun traitement n'a été mis en oeuvre, simple application de pansements secs après désinfection à l'éther.

*

Observation nº 8

T... Jean

né le 1.3.1965, frère d'Eric, vacciné à l'âge de 4 ans, selon les mêmes modalités que son frère, c'est-à-dire par voie intradermique au creux axillaire gauche avec du BCG.S, après contrôle préalable des tests tuberculiniques par cuti réaction et timbre Pasteur négatifs. La dose injectée n'est pas connue.

Vu à la consultation un mois et dix jours plus tard, l'évolution locale est minime, simple zone indurée et rouge, sans plus. L'état général est bon.

La radiographie du thorax est normale
La vitesse de sédimentation : 3-9-70
Aucun traitement n'a été mis en oeuvre.

*

Observation nº 9

O... Marie-Claire

née le 20.7.1949, elle a été vaccinée par le B.C.G. à l'âge de 15 ans le 26.9.1964. Elle a reçu la dose d'une ampoule de B.C.G. S (soit 37,5 mg) injectée par voie intradermique à la face interne du bras gauche après une cuti jugée négative.

Deux jours plus tard, survenue de fièvre à 38º - 38º5 persistant une huitaine de jours.

La lésion locale qui semble avoir débuté très précocement, a suppuré abondamment pendant très longtemps et présentait un caractère douloureux ; elle a été traitée par des applications locales de Rimifon.

Vingt mois après la vaccination, la cuti faite lors d'un examen de la médecine scolaire est négative.

Près de deux ans après la vaccination, la jeune fille vient consulter pour la persistance au point d'injection d'une lésion indurée et douloureuse. Le B.C.G - test effectué est nettement positif une semaine plus tard.

La jeune fille est revue six mois puis un an plus tard : le nodule persiste et reste très douloureux. Trois ans et demi après la vaccination il persiste encore à l'emplacement de celle-ci un nodule induré et très douloureux qui détermine une gêne permanente, à tel point que son ablation chirurgicale a été envisagée.

Cuti et intradermo réaction à 10 unités sont négatives six ans et demi après la vaccination de même que le B.C.G - test.

*

Observation nº 10

O... Elisabeth

née le 28.1.1953, soeur de Marie-Claire. Le B.C.G. a été fait dans les mêmes conditions le 26.9.64 à l'âge de 11 ans, par voie intradermique avec du B.C.G. S dont toute l'ampoule (750 doses) a été injectée à la face interne du bras gauche. Une cuti, jugée négative avait été faite au préalable. La vaccination a été suivie de fièvre et la lésion locale apparue précocement a suppuré abondamment pendant très longtemps. Elle a été traitée par des applications locales de Rimifon.

Deux ans après la vaccination il persiste encore à l'endroit de celle-ci une lésion locale douloureuse et indurée pour laquelle elle vient consulter. La cuti est très légèrement positive.

Six mois plus tard, soit deux ans et demi après B.C.G., elle est revue à la consultation ; la lésion locale est toujours douloureuse et indurée, la radio du thorax montre une accentuation hilaire bilatérale.

Au bout de trois ans et demi, la lésion locale qui se présente sous forme d'une petite noisette dure est toujours douloureuse.

La cuti est positive 6 ans et demi après la vaccination.

*

Observation nº 11

O... Marie Dominique

née le 18.2.1957, soeur d'Elisabeth et de Marie Claire.

Elle a été vaccinée par le B.C.G. de façon identique à

l'âge de 7 ans le 26.9.64 après une cuti négative. De même qu'à ses soeurs on lui a injecté au bras par voie intradermique le contenu total d'une ampoule de B.C.G. S. La vaccination a été suivie de fièvre 2 jours plus tard : 38º5 pendant 8 jours et la lésion locale a évolué de la même façon que chez ses soeurs, suppurant abondamment et longtemps.

Elle est vue pour la première fois à la consultation en même temps que ses soeurs le 9.9.1966 et pour le même motif : la lésion locale est encore indurée et douloureuse. La cuti faite à l'école était positive 6 mois plus tôt.

Elle est revue 6 mois plus tard, soit 2 ans et demi après B.C.G., et la lésion locale est toujours très douloureuse avec deux zones indurées et rouges. La radiographie de thorax est normale.

*

Observation nº 12

O... Catherine

née le 30.10.1950, soeur des précédentes, a été vaccinée en même temps que celles-ci et selon les mêmes modalités le 26.9.1964, à l'âge de 13 ans et demi. La vaccination a été réalisée en injectant par voie intradermique à la face interne du bras gauche le contenu d'une ampoule de B.C.G. S (37,5 mg). La cuti faite au préalable avait été lue comme négative.

Aussitôt après la vaccination elle a eu une très forte réaction locale accompagnée de fièvre élevée. La lésion locale a suppuré abondamment et très longtemps ; elle a été traitée par des applications locales de Rimifon.

Deux ans après B.C.G. elle est vue en consultation avec ses soeurs et l'état local ne pose plus aucun problème. Une cuti

faite à l'école est signalée comme négative mais le B.C.G - test fait à la consultation se révèle nettement positif. Une radiographie pulmonaire faite l'année précédente montre une calcification et un gros ganglion hilaire ce qui semble indiquer que cette enfant avait été vaccinée en état d'allergie.

Elle est revue en mai 68 où il n'y a aucune suite sur le plan local, puis en 1971 où sa cuti est toujours positive.

*

Observation nº 13

O... Bernadette

née le 30.10.1950, soeur jumelle de Catherine. Elle a été vaccinée de la même façon que ses soeurs : injection intradermique d'une ampoule entière de B.C.G. S après une cuti jugée négative, et la lésion locale a évolué de manière identique au début, réaction précoce, suppurant abondamment et accompagnée de fièvre pendant 8 jours.

Elle est vue en consultation deux ans et demi plus tard : la cicatrice du B.C.G. est plane, un peu indurée, un peu douloureuse. La radio du thorax montre une accentuation des travées hilaires des deux côtés.

Après trois ans et demi, la lésion n'est plus douloureuse mais reste un peu en relief.

Six ans et demi après la vaccination la cuti est positive.

*

Observation nº 14

D... Martine

née le 5.1.1949. Le B.C.G. lui fut administré le 28.9.72 à l'âge de 23 ans par voie intra-dermique.

Un test prévaccinal avait été effectué : la cuti était négative deux semaines plus tôt.

Le contenu de toute une ampoule lui fut injecté au bras. Le certificat de vaccination était rédigé sur un papier de B.C.G. S, c'était donc du B.C.G. S qui avait été injecté, soit 25 mg, ce qui représente l'équivalent de 500 doses.

La jeune femme raconte qu'une infirmière avait préparé dans une seringue le vaccin qui lui fut injecté par un médecin.

Cinq mois plus tard, elle venait consulter car il existait au point d'injection une lésion qui se présentait sous la forme d'un nodule dur et violacé, un peu douloureux, de la taille d'une noisette. Il n'y avait pas de ganglion axillaire. La cuti était assez fortement positive.

Il ne semble pas qu'il y ait eu de la fièvre à un moment quelconque de l'évolution.

La jeune fille n'a pas été revue par la suite.

*

Observation nº 15

F... Nadine

née le 28.12.1951. Vaccinée au moyen de B.C.G. S lyophilisé injecté en totalité (soit 40 mg) le 15.1.1972 par voie

intradermique dans la région deltoïdienne droite. L'intra dermo réaction à 10 unités pratiquée au préalable était négative.

Réaction locale très précoce, dès le premier jour, avec rougeur importante. Un abcès se forme puis se fistulise et suppure dès le cinquième jour, accompagné d'une fièvre très élevée. Un traitement prescrit par le médecin traitant comporte du Versapen pendant dix jours per os, puis de la Florocycline ainsi que des applications locales de pommade à l'Auréomycine.

La jeune fille est vue en consultation un mois et dix jours après la vaccination. Il existe alors une lésion locale étendue, de 22 x 16 millimètres, ulcérée, à bords décollés. Cette lésion qui suppure s'accompagne d'un énorme ganglion axillaire droit de la taille d'une mandarine, recouvert d'une peau de couleur normale.

Un traitement est alors entrepris : Rimifon 450 mg par jour per os et applications locales de Rifocine. Une semaine plus tard, la température reste encore entre 37º2 et 37º8.
VS : 5-9-81
Radio du thorax normale
Six semaines plus tard la lésion locale a bien diminué ; elle est presque cicatrisée, d'aspect croûteux, et ne coule plus. Le ganglion axillaire est de la taille d'une petite noix. La fièvre persiste encore.

Cinq mois après la vaccination, alors que tout traitement est arrêté depuis plusieurs jours, la lésion locale est entièrement épidermisée et le ganglion a pratiquement disparu. La température n'a pas été prise. La radiographie pulmonaire est toujours normale. Revue à nouveau cinq mois plus tard, il persiste une lésion cicatricielle avec une petite chéloïde au centre. Cuti et timbre Pasteur sont très fortement positifs.

Un an après la vaccination la jeune fille va bien mais elle garde une cicatrice chéloïde d'environ deux centimètres carrés à l'endroit de l'injection.

*

Observation nº 16

D... Christine

Née le 19.9.1944 vaccinée une première fois par le B.C.G. par scarifications en octobre 1973, à l'âge de 29 ans, après une cuti négative.

Deux mois plus tard le 20.12.1973, on ignore pour quel motif, elle reçoit une seconde fois la vaccination B.C.G. en injection intra-dermique au bras, sans contrôle du premier B.C.G. La dose injectée n'est pas connue.

Au début du mois de janvier, soit une dizaine de jours plus tard, la lésion locale se mit à suppurer.

La jeune fille est vue en consultation près de deux mois plus tard pour une énorme lésion locale suppurée du B.C.G. intradermique, mesurant 4 à 5 centimètres de diamètre. Les traces boursouflées des scarifications du premier B.C.G. sont encore visibles.

Le début de l'évolution du second B.C.G. fut marqué aux environs du quinzième jour par une discrète fébricule et un amaigrissement de 5 kg.

Parmi les examens demandés, vitesse de sédimentation et radio du thorax sont normales.

Le traitement est resté local et non spécifique : applications d'une pommade cicatrisante.

La jeune femme n'a pas été revue par la suite.

*

Observation nº 17

F... Bernard

Né le 15.1.1953. Vacciné pour la première fois par scarifications le 14.9.1962. Les tests tuberculiniques sont restés positifs jusqu'en 1964.

Un second B.C.G. S est fait le 13.2.1964, après lequel l'intradermo réaction à 10 unités de tuberculine est positive.

Par la suite, plusieurs intra dermo réactions s'étant révélées négatives, une revaccination était prévue, aussi un troisième B.C.G. est-il fait par voie intra-dermique à la fin du mois d'août 1973 avec du B.C.G. S lyophilisé dont l'ampoule entière (40 mg) est injectée.

Dès le lendemain, le bras gauche est le siège d'un gonflement important avec rougeur et la lésion locale suppure au bout de quelques jours.

Il est vu en consultation cinq à six semaines après la vaccination. Il existe au point d'injection une ulcération de deux centimètres de diamètre, à bords décollés, qui suppure beaucoup mais qui néanmoins s'est améliorée à la suite d'applications locales d'une pommade cicatrisante.

La température est normale. La radiographie du thorax et la vitesse de sédimentation sont normales.

Deux semaines plus tard la lésion suppure moins. Il n'existe pas de ganglion axillaire.

Encore une semaine plus tard, alors que le traitement consiste en applications locales de Rifocine, la lésion, qui suppure toujours, commence cependant à s'épidermiser au pourtour.

Cette lésion locale va encore suppurer pendant un mois et finira par se cicatriser un peu plus de quatre mois après la vaccination.

Le jeune homme est revu en juillet 1974, il garde une cicatrice de la taille d'une pièce de un franc, rouge, molle, dont la peau est mince.

Il n'a jamais eu de fièvre ni d'adénite axillaire.

Le 13.9.1974 l'intradermo réaction à 10 unités de tuberculine est positive.

-:-

ANALYSE ET DISCUSSION

A PROPOS DES OBSERVATIONS

ANALYSE ET DISCUSSION A PROPOS DES OBSERVATIONS

Nous venons de rapporter 17 cas de vaccinations par le BCG suivies de complications.

Quinze de nos cas ont été observés à la consultation de Madame le Docteur JUVIN/ CALMETTE qui nous a confié ses dossiers. Deux enfants ont dû être hospitalisés à l'hôpital des Enfants Malades dans le service du Professeur MALLET (obs.1 - 2).

Tous ont été vaccinés dans des circonstances et à des âges différents, s'échelonnant de 8 mois à 29 ans et se répartissant de la façon suivante :

3 enfants de 8 mois à 2 ans,
3 enfants de 3 ans à 5 ans et demi,
1 enfant de 7 ans et demi,
4 enfants de 11 à 15 ans,
6 jeunes adultes de 20 à 29 ans.

Ils nous ont été conduits à cause des accidents survenus après la vaccination.

Il apparaît à la lecture de ces observations que toutes ces complications relèvent d'une erreur dans la technique même de l'administration du vaccin à l'exception d'un seul cas résultant de l'injection de BCG au lieu d'un autre vaccin (obs 1).

Aucun des cas que nous avons rapportés n'est en rapport avec un déficit immunitaire: les complications sont survenues chez des sujets auparavant en bonne santé et sans antécédents particuliers.

Il s'agissait pour la majorité d'entre eux de la première vaccination par le BCG; dans deux cas seulement le BCG avait été administré pour la seconde fois, dont une fois par erreur, et dans un cas pour la troisième fois.

Dans un seul cas les complications suivent une vaccination par scarifications chez un jeune enfant; dans presque tous les autres cas la méthode utilisée a été l'injection intra-dermique, mais dans un cas il est hautement probable que l'injection ait été faite par voie sous-cutanée (obs.2). Enfin, on relève un cas d'injection intra-musculaire de BCG au lieu du vaccin Tétracoq (obs.1).

En analysant les différentes erreurs parmi les cas que nous avons présentés, et bien que certaines données nous manquent parfois - en particulier les doses exactes de vaccin administrées dans cinq cas - nous constatons qu'elles se répartissent schématiquement en quatre catégories principales qui sont :

- l'injection intra-dermique de BCG.S
- l'injection sous-cutanée, et même intra musculaire, parfois faite avec du BCG.S
- la vaccination effectuée après un contrôle insuffisant des réactions tuberculiniques,
- des scarifications trop importantes, compte tenu de l'âge de l'enfant (obs.5).

A ceci nous ajouterons des erreurs concernant le lieu de la vaccination.

Toutes ces erreurs se retrouvent dans nos observations, isolées ou diversement associées. Nous avons également relevé des publications d'accidents tout à fait comparables. Nous allons tenter d'en faire l'analyse et de comprendre par quel mécanisme ces erreurs ont pu conduire aux diverses complications que nous avons rencontrées.

Il est à noter que jamais, quelles qu'aient été les doses administrées, nous n'avons observé d'accident grave mettant en jeu le pronostic vital; ceci constitue s'il en était besoin, une preuve supplémentaire de l'innocuité du BCG. Par contre, les accidents observés furent suffisamment déplaisants pour risquer dans bien des cas d'en compromettre la réputation.

I.- L'INJECTION INTRA-DERMIQUE DE B.C.G. S

Elle vient largement en tête parmi nos observations où elle se retrouve 14 fois. Nous incluons dans ce nombre un cas d'injection sous-cutanée probable et un cas d'injection intra-musculaire.

Les doses ainsi administrées sont très importantes et varient entre 5 et 150 mg, soit 100 à 3.000 doses si l'on se réfère au dosage de 0,5 mg/ml du B.C.G.ID frais. Elles se situent pour la plupart entre 500 et 750 doses.

Dans la plupart de ces observations (obs.1, 4, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 17) nous avons remarqué une apparition précoce de la lésion locale, dans la semaine suivant la vaccination. La lésion débuta le plus souvent au bout de 48 heures (obs. 9, 10, 11, 12, 13) et même au cours des premières 24 heures (obs. 1, 15, 17).

Ces cas particulièrement précoces où la lésion se manifesta dans les 48 heures sont ceux des sujets auxquels les plus fortes doses de B.C.G. furent administrées.

Notons cependant dans 5 cas (obs. 9, 10, 11, 12, 13) l'insuffisance des tests tuberculiniques prévaccinaux et dans un cas (obs.1) la constatation 4 mois plus tôt d'un timbre légèrement positif à la suite d'une vaccination B.C.G. Nous reviendrons plus loin sur ce problème.

Dans un seul cas il s'agissait d'une revaccination, effectuée après des tests tuberculiniques corrects (intradermo réaction à 10 unités de tuberculine, négative à plusieurs reprises) et s'il est habituel qu'en cas de revaccination la lésion locale apparaisse souvent très tôt, au cours de la première semaine, comme le signale USTVEDT (67), le délai qui est ici de 24 heures semble particulièrement court.

Dans trois cas seulement, où la dose de BCG injectée n'est d'ailleurs pas connue, (obs.2, 7, 8) le délai d'apparition de la lésion locale fut de 4 à 6 semaines comme cela est habituel, et dans un cas seulement la date de début de la lésion vaccinale reste inconnue (obs. 14).

Aspect des lésions

Nous avons pu remarquer 3 types de lésions, qui sont par ordre de fréquence: des réactions locales très intenses, des abcès, des nodules.

Dans 9 cas (obs. 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 17) nous avons observé des réactions locales très intenses, suppurant abondamment, dont les dimensions atteignaient dans deux cas des diamètres de 2 et 5 centimètres

(obs. 17 et 7), la taille des autres n'étant pas précisée. A l'exception de 2 cas (obs. 7, 8), elles sont apparues en quelques jours. Ces lésions ne s'accompagnaient pas d'adénite suppurée. Dans un cas seulement (obs.7) est notée la présence d'un petit ganglion axillaire correspondant à une adénite inflammatoire simple.

De la fièvre est parfois notée (obs. 4, 9, 10, 11, 12, 13) au début de l'évolution, habituellement 38°-38°5, mais aussi fièvre élevée dans un cas (obs. 12) - il faut cependant remarquer que dans cinq de ces cas les tests tuberculiniques étaient insuffisants. Cette fièvre a persisté environ une semaine.

Si dans trois cas la dose de BCG reste inconnue, dans les 6 autres cas ce type de réaction a été déclenché par l'injection d'une ampoule entière de BCG.S (soit 37,5 mg ou 40 mg selon les cas).

Le traitement de ces ulcérations locales a été simple: applications locales de Rimifon ou de Rifocine dans 6 cas, pansements secs dans un cas, aucun traitement particulier dans les 2 cas restants.

L'évolution n'est pas toujours connue de façon précise. Dans 3 cas, la période de suppuration a duré deux à trois mois (obs. 4, 7, 17), dans 5 autres cas, la lésion locale a suppuré très longtemps sans plus de précisions (obs. 9, 10, 11, 12, 13).

A distance, l'un des sujets vaccinés conserve une cicatrice rouge et molle de la taille d'une pièce de un franc (obs. 17) et dans cinq cas, on note 2 à 3 ans après la vaccination la persistance d'une lésion douloureuse et indurée à l'endroit de l'injection (obs. 9, 10, 11, 12, 13). Les autres vaccinés n'ont pas été revus.

Dans 3 cas, l'administration du BCG a été suivie d'abcès (obs. 1, 2, 15) dont deux sont survenus de façon précoce, dans les 24 heures suivant la vaccination.

L'un d'eux s'est fistulisé spontanément et très rapidement, dans les jours qui ont suivi, sans qu'il y ait ni fièvre, ni réaction ganglionnaire notable (obs.1).

Un autre a laissé place à une ulcération étendue à bords décollés accompagnée d'une énorme adénite axillaire, de la taille d'une mandarine, dont la régression s'est faite sans fistulisation (obs. 15).

Dans le troisième cas, l'abcès a été suivi au cours de l'évolution d'adénites suppurées multiples sus-claviculaires et cervicales, apparues par poussées successives et se fistulisant spontanément.

Chez deux sujets (obs. 2, 15) il existait au début de l'évolution une fièvre élevée, peut-être en rapport avec une surinfection, tout au moins dans l'un de ces cas (obs.2). Une fébricule a persisté chez tous deux pendant une durée de un et trois mois respectivement.

L'examen bactériologique du pus prélevé par ponction dans deux de ces cas (obs. 1, 2) révélait la présence de nombreux bacilles acido-alcoolo résistants, mais la culture sur Loewenstein s'est révélée négative dans le premier cas, et dans l'autre nous n'avons pas trouvé trace du résultat .

Un traitement général a été nécessaire dans les trois cas: isoniazide aux doses habituelles durant un mois, associé à un drainage chirurgical dans l'observation 1, durant 2 mois et demi (obs. 15), et maintenu 9 mois dans le troisième cas (obs. 2).

L'évolution à distance, jugée satisfaisante au bout d'un mois, n'est pas connue par la suite dans l'observation 1. Dans le deuxième cas (obs. 2), 9 mois après le B.C.G., il persistait une masse indurée au point d'injection et une adénite sus-claviculaire suppurait encore. Dans le troisième cas (obs. 15), la lésion locale était épidermisée et le ganglion axillaire avait disparu 4 mois et demi après B.C.G., mais il restait une cicatrice chéloïdienne.

A noter le fait que ces abcès étaient en relation non seulement avec l'injection de doses importantes de B.C.G.: 150 mg (obs. 1) et 40 mg (obs. 15) mais encore avec une injection intra-musculaire ou sous-cutanée dans deux cas (obs. 1, 2). Ce problème sera envisagé plus loin.

Le troisième type de lésion observé a été la formation d'un nodule violacé (obs. 14). L'ampoule entière de B.C.G. S avait été injectée (25 mg). Il n'existait ni fièvre, ni ganglion perceptible.

Au bout de 5 mois, il ne restait plus qu'un petit nodule un peu douloureux.

Nous rapprocherons de ceci le cas de notre observation n° 3 où le B.C.G. injecté était bien du B.C.G. ID, sous forme lyophilisée, mais où le contenu de toute l'ampoule fut injecté (l'équivalent de 15 doses). Il en résulta un nodule violacé de 3 cm de diamètre qui, apparu dès le lendemain, sans fièvre ni adénite satellite, resta étendu durant 4 mois puis finit par se résorber sans cicatrice. Un traitement par isoniazide et Rifampicine fut administré pendant un mois.

Dans un seul cas (obs. 8), l'administration de B.C.G. S n'a causé qu'une lésion locale minime sous forme d'une simple zone indurée sans adénopathie satellite.

Dans toutes ces observations, la vitesse de sédimentation était normale ou subnormale, sauf dans deux cas d'abcès (obs. 1, 2) où elle était accélérée: 21-45 et 28-61.

Quant aux radiographies du thorax, pratiquées dans 12 cas, dix d'entre elles montraient soit des images normales, soit une simple accentuation des régions hilaires. Dans un cas (obs. 12), on pouvait voir un an après la vaccination une calcification associée à un gros ganglion hilaire. Nous reverrons ce cas plus loin.

Diverses observations ont été publiées concernant l'administration de BCG.S par voie intra-dermique chez des sujets de tous âges. De même que dans les cas étudiés précédemment, cette erreur s'associe fréquemment à d'autres comme l'insuffisance des tests tuberculiniques pré-vaccinaux, la vaccination de sujets allergiques, ou encore l'injection faite trop profondément, dans le tissu sous-cutané ou musculaire.

Les circonstances de ces erreurs de vaccination sont les plus diverses.

MEUNIER (52) relate les faits survenus chez 14 jeunes gens d'un centre d'apprentissage vaccinés par suite d'un malentendu avec 75 milligrammes de BCG.S injectés par voie intra-dermique, soit 750 fois la dose normale. Des abcès locaux se produisirent chez tous les sujets, d'un volume variable allant de celui d'une noix à celui d'un oeuf; ils se fistulisèrenet pour laisser place

à des ulcérations de taille variable ayant les caractères classiques des ulcérations tuberculeuses.

Dans l'observation de SAIE et CHEVE (58), il s'agissait d'un nouveau-né de 4 jours, de mère tuberculeuse, vacciné au BCG par une sage-femme qui lui avait injecté 50 milligrammes de BCG.S. Il s'ensuivit la formation d'un volumineux abcès de la fesse.

H. SPARROW (60) rapporte les cas de 4 enfants d'une même famille vaccinés avec du B.C.G.S. injecté par voie intra-dermique en 2 ou 3 points de l'avant-bras. La dose injectée représentait 600 doses de vaccin intra-dermique. Ceci provoqua l'apparition d'abcès chez deux enfants et de lésions locales étendues chez les deux autres.

- WASZ-HOCKERT (68) écrit à propos de 3 cas d'injection intra-musculaire accidentelle de fortes doses de B.C.G. S. L'un d'eux aboutit à la constitution d'un nodule sous-cutané de 20 millimètres de diamètre et le second cas est identique à notre observation n° 1. Quant au troisième il sera envisagé plus loin.

- Enfin, WATKINS (69) rapporte également un cas similaire, celui d'un jeune homme à qui l'on injecta par voie intra-dermique en trois points différents de la région deltoïdienne 0,4 millilitre de vaccin B.C.G. français destiné aux scarifications, ce qui pouvait être évalué à 40 fois la dose normale administrée en Angleterre. Ceci provoqua dans les semaines suivantes un gonflement du bras et 3 lésions suppurées d'un centimètre de diamètre chacune entourée d'une zone d'érythème et d'induration couvrant au total une surface de 12 x 12 centimètres.

Nous constatons que dans tous les cas ces er-

reurs ont donné lieu aux mêmes types de lésions que celles que nous avons observées.

Les abcès locaux viennent en premier lieu, ils se fistulisent souvent. Ils sont parfois en relation avec des injections trop profondes et nous reverrons plus loin ce problème.

Le second type de lésion est le développement de lésions locales étendues.

Le dernier type est plus rare et consiste en un nodule sous-cutané assez étendu.

Les lésions sont souvent apparues de façon précoce, dès le deuxième jour ou au cours de la première semaine (58 - 60 - 68 - 52). Plus rarement elles sont survenues après un délai de 3 à 5 semaines (69 - 52 - 68).

La présence d'adénite satellite n'est pas constante. Pour MEUNIER les réactions ganglionnaires ont été discrètes ou nulles et WASZ-HOCKERT ne mentionne pas ce fait. Par contre SAIE et CHEVE remarquent chez le nouveau-né vacciné de façon massive en intra-musculaire une adénite réactionnelle contemporaine de l'abcès froid, puis 6 mois après B.C.G. une adénite suppurée au niveau d'un ganglion inguinal. H. SPARROW, elle aussi, note plusieurs poussées d'adénites chez deux des quatre enfants vaccinés. Quant au jeune homme de 26 ans dont WATKINS rapporte le cas, des adénites axillaires, sus et sous-claviculaires volumineuses sont apparues chez lui au moment de l'évolution de la lésion locale et leur évolution s'est prolongée sur plusieurs mois.

Les réactions générales sont rares; dans l'ensemble l'état général ne fut pas altéré. Seuls WATKINS et SPARROW mentionnent la présence de fièvre, accompagnée d'une éruption d'érythème noueux dans le cas décrit par WATKINS.

Par contre l'évolution fut souvent longue, 2 à 7 mois selon les cas, surtout chez les sujets porteurs d'adénite suppurée et il fallut parfois recourir à un traitement général par les tuberculostatiques, INH et PAS ou Streptomycine (60 - 69) ou à un drainage chirurgical (58).

Les cicatrices laissées par les différentes lésions sont de taille variable, parfois très étendues: 2 x 2 cm (68) ou d'aspect chéloïdien (60).

Il paraît intéressant de signaler ce qu'ont noté WASZ-HOCKERT et GRIFFITH: l'administration précoce d'isoniazide prolongée deux mois a permis dans un cas d'éviter complètement l'apparition des lésions, tout en obtenant le virage des réactions tuberculiniques (68). Dans les autres cas les réactions locales furent atténuées de telle sorte que les lésions locales observées furent sensiblement de la même taille que celles produites par le vaccin aux doses habituelles (25).

Plusieurs constatations se sont dégagées de cette étude d'observations: précocité des réactions locales, caractère souvent intense des lésions, présence d'adénites suppurées dans certains cas, et parfois lenteur de l'évolution.

Il est intéressant d'essayer de comprendre le mécanisme de tels faits.

La précocité des lésions: une explication en est donnée par USTVEDT qui la relie à la dose de B.C.G. injectée (67). De même KERESZTURI et coll. (37) constatent que plus la dose de B.C.G. est grande, plus la lésion locale apparaît vite.

L'intensité des réactions locales

D'une façon générale, la dose a une grande influence sur l'apparition des complications (17-51). D'autre part la concentration joue également un rôle et les complications au lieu d'injection - de même que les complications ganglionnaires - sont proportionnelles à la fois à la concentration du vaccin et à la dose injectée (38).

Il existe une relation entre l'intensité de la réaction locale et la dose de B.C.G. injectée (29). Ainsi, à condition que la virulence du vaccin soit constante, les dimensions des lésions locales sont proportionnelles à la dose injectée (3 - 38 - 67). GULD (28) dans une enquête faite sur des nouveau-nés vaccinés avec 6 doses différentes observe également que la lésion vaccinale est plus grande avec la dose la plus forte.

La tendance extensive de l'ulcération semble donc liée dans certains cas à la quantité excessive de vaccin injecté (35 - 48 - 54). MANDE admet cette possibilité évaluée par certains à 1% (14).

D'autre part, KAYNE (36) estime que la dose et la virulence du vaccin sont les plus importants facteurs dans la formation d'abcès et il constate une augmentation du nombre et de la taille des abcès suivant l'augmentation des doses de vaccin administrées.

Pour USTVEDT (67) l'intensité de la réaction locale dépend en grande partie du nombre des bacilles injectés.

A côté de la dose elle-même, la concentration du vaccin utilisé jouerait également un rôle dans l'intensité de la réaction observée (3-40). C'est ainsi que ROCHAT (57) a remarqué à l'occasion de la survenue d'ulcérations le rôle des concentrations excessives de B.C.G. in loco. De même KERESZTURI et ses collaborateurs constatent dans un groupe de sujets vaccinés par voie souscutanée avec différentes doses que plus la dose est diluée, moins il se produit d'abcès froids (37). TORNELL également admet la possibilité du rôle du dosage dans la survenue d'abcès (65). Il faut néanmoins remarquer que les abcès sont très fréquemment en rapport avec une injection trop profonde, problème que nous examinerons plus loin.

- La présence d'adénites suppurées

Elle aussi est en relation avec la dose de B.C.G. USTVEDT fait remarquer que lorsque la dose de bacilles est maintenue dans des limites raisonnables les réactions ganglionnaires sont si modérées que dans la plupart des cas l'intumescence ganglionnaire reste minime.

Les autres auteurs s'accordent pour dire qu'outre l'âge du sujet et la virulence du vaccin la fréquence des adénites suppurées est directement proportionnelle à la quantité de B.C.G. qui a pénétré dans l'organisme (14 - 28 - 38 - 44 - 46 - 48 - 50 - 54 - 57 - 59). Or, la quantité de B.C.G. varie elle-même avec la concentration du vaccin et le volume injecté.

1) Adénites et concentration du B.C.G.

La survenue d'adénites suppurées est influencée par le dosage du B.C.G. (3). MANDE et Mme C. FILLASTRE (45) font observer que la survenue dans un groupe de sujets du même âge, vaccinés par un personnel entraîné, d'un pourcentage anormalement élevé d'adénites amène à incriminer une concentration vaccinale trop élevée au même titre qu'une faute technique ou un changement dans la virulence du vaccin.

En effet, il est prouvé depuis déjà longtemps que les adénites deviennent plus fréquentes avec l'utilisation de vaccins plus concentrés (42 - 44 - 48 - 57). Pour MANDE la fréquence des adénites est directement proportionnelle à la concentration de vaccin: avec une concentration de 0,25 mg/cm3 il n'en a observé aucune, avec 0,50 mg/cm3 elles ont commencé à apparaître et leur taux a atteint 2% avec la concentration d'1 mg/cm3. De même, la fréquence a fortement diminué de nouveau quand en certaines régions la dose de vaccin a été ramenée de 1/10 mg à 1/20 mg (42).

2) Adénites et quantité injectée

Là encore, il ne faut pas dépasser les doses de vaccin reconnues comme efficaces (43) et HARTSTON remarque que les adénites axillaires sont très fréquentes chez les petits nourrissons à qui l'on a administré une dose excessive de vaccin (29).

Avec un vaccin fort une double dose est suffisante pour augmenter de façon marquée l'incidence des adénites (47). Et d'une façon générale lorsqu'on utilise un vaccin de concentration donnée, la fréquence des adénites suppurées est d'autant plus grande que la dose

administrée est plus forte, et ceci quelle que soit la voie d'introduction du vaccin (48).

Ainsi GULD observe avec des doses croissantes de vaccin par voie intradermique un pourcentage croissant d'adénites chez des nourrissons. Après administration de la dose la plus forte le pourcentage d'adénites est très élevé, atteignant 25%, tandis qu'avec la dose la plus faible le taux est inférieur à 5% (28).

De même, STOPPELMAN et coll., vaccinant trois groupes d'enfants avec des doses différentes constatent des faits identiques (61).

Cela nous conduit à la notion de nécessité de proportionner la dose injectée à l'âge du sujet comme pour les scarifications ainsi que le suggèrent SARROUY et BABEAU (59) et comme l'ont fait MANDE et Mme C. FILLASTRE (14 - 48).

Au dessous de 10 ans, Mme C. FILLASTRE utilise une concentration plus faible et conseille d'injecter moins de 0,1 ml en se basant sur la taille des papules :

3 à 4 mm de 0 à 2 ans

4 mm de 2 à 5 ans

5 mm de 5 à 8 ans

6 mm de 8 à 10 ans

7 mm à 10-12 ans

Et MANDE constate qu'avec ces méthodes le pourcentage d'adénites suppurées a diminué de 9 pour 1000 à 2 pour 1000 entre les années 1950-1957 (48).

L'évolution prolongée

Elle semble liée dans 1% des cas, de même que l'ulcération vaccinale, à la dose excessive de vaccin injecté (14).

HARTSTON mentionne également cette relation entre la durée de la réaction locale et la dose de vaccin. Quant à MANDE, s'il écrit que l'évolution des formes extensives dues à une quantité excessive de vaccin est en tous points comparable à celle de la forme normale et peut se faire dans les mêmes délais, il admet cependant qu'elles puissent parfois évoluer plus lentement (48).

II.- L'INJECTION SOUS-CUTANEE ACCIDENTELLE

Un seul cas véritable parmi nos observations (obs. 2), auquel nous rattacherons l'injection intramusculaire faite dans le cas de notre observation n° 1.

On peut d'emblée remarquer que dans ces deux cas il s'agissait de surcroît d'injection de B.C.G. S dont nous avons déjà parlé au paragraphe précédent.

Dans ces deux cas l'injection du B.C.G. a déterminé la formation d'un abcès. Isolé dans le premier cas, l'abcès observé fut accompagné de fièvre élevée puis d'adénites suppurées multiples dans le second (obs. 2). La présence de bacilles acido-alcoolo-résistants a été mise en évidence dans les deux cas, mais ils n'ont pu être identifiés comme du B.C.G. car les cultures sont restées négatives. Ces deux cas ont nécessité un traitement général par l'I.N.H. L'évolution, simple dans l'observation n° 1 après drainage chirurgical, se prolongea sur de nombreux mois dans l'autre cas.

Nous avons trouvé divers exemples de ce type d'erreur rapportés par plusieurs auteurs :

. GARNIER et SALMON (18) ont observé chez une jeune fille de 17 ans, 3 semaines après un B.C.G. fait par voie intradermique, une vaste ulcération qui a dû être traitée par l'I.N.H. et a laissé une cicatrice chéloïdienne. Ils attribuent cette lésion à l'inoculation qui n'avait pas été strictement intradermique.

. Parmi les publications rapportées au précédent chapitre, certaines, de même que nos observations personnelles, font état d'injection profonde de B.C.G. S : injection intra-musculaire (58-68), ou sous-cutanée très vraisemblable (52-60). Des abcès ou de larges ulcérations en résultèrent ainsi que des réactions ganglionnaires importantes (58-60). Il est cependant difficile dans ces cas d'établir le partage des responsabilités entre l'injection trop profonde et l'administration de doses aussi importantes, suffisante à elle seule pour provoquer des adénites.

De ces quelques observations il ressort que les injections trop profondes exposent à des complications locales, principalement sous forme d'abcès, quelquefois d'ulcérations ou d'adénites. Cette possible explication de la plupart des complications locales par une technique défectueuse avait déjà été soulevée par TORNELL puis BIRKHAUG (65 - 3). Il est certain que la réaction locale au point d'injection dépend de la technique de vaccination et une injection trop profonde, en particulier sous-cutanée, détermine des lésions locales plus sévères (11 - 29 - 31 - 40 - 67). On voit alors augmenter le nombre des complications locales (51): abcès froids, ulcérations, adénites froides (13).

De nombreux auteurs s'accordent à reconnaître la fréquence des abcès froids en cas d'injection sous-cutanée (2 - 14 - 26 - 48 - 46 - 50 - 54), en particulier HARTSTON, USTVEDT, BIRKHAUG (29 - 67 - 3) et CALMETTE lui-même (6).

Ainsi, KERESZTURI (37) qui a comparé les deux modes de vaccination, intradermique et sous cutanée, a observé la formation d'abcès froids dans 60% des cas dans le groupe vacciné par voie sous-cutanée. De même qu' HEIMBECK (3), qui essaya sans succès de diminuer ces complications en injectant des doses plus faibles de vaccin, il constata la persistance de cette complication après avoir réduit au 1/5 la dose initiale de 0,05 mg.

MITISKAYA (53), qui cite un nombre très réduit de réactions violentes (0,01% sur 111.495 vaccinés), attribue la majorité d'entre elles, des abcès froids, à la technique défectueuse de l'administration intradermique du B.C.G. et à sa pénétration sous la peau.

C'est pour cette raison que plusieurs auteurs ont conseillé d'abandonner cette méthode (3 - 36) au profit de la vaccination intradermique devant la supériorité de celle-ci (37). MANDE fait remarquer que c'est effectivement pour cela que cette voie d'introduction du B.C.G. a dû être abandonnée alors qu'elle donnait très régulièrement une allergie forte et durable (48).

- La seconde complication fréquente décrite dans la littérature est le développement de profondes ulcérations au point d'injection.

Pour HARTSTON, l'ulcération au lieu du B.C.G. n'est pas inhabituelle, c'est une manifestation de l'intensité de la destruction cutanée qui peut être due à une injection trop profonde (29).

Déjà, KERESZTURI et coll. notaient que la profondeur de l'injection leur semblait d'une grande importance et qu'en ne faisant pas le vaccin superficiellement on courrait un grand risque de nécrose (37). D'autres auteurs l'ont remarqué par la suite: les ulcérations au lieu d'injection sont plus fréquentes en cas de vaccination sous-cutanée (3 - 20 - 22 - 38 - 46).

Ceci est particulièrement net dans les études comparatives des réactions observées dans deux groupes où le B.C.G. fut administré à la même dose par voie sous-cutanée dans un groupe et intradermique dans l'autre comme le rapporte JACOBSON (33) ou encore comme le mentionne ROCHAT (57) lorsque les médecins suisses commencèrent à s'entraîner à la pratique de la vaccination intra-dermique et où dans plusieurs cas on constata des ulcérations d'un diamètre moyen de 14 mm alors que les mêmes souches vaccinales produisaient en d'autres mains des papules normales.

Ceci démontre bien la difficulté d'exécuter correctement la vaccination intra-dermique qui nécessite un bon entraînement et une certaine habileté.

Ce type de complication peut néanmoins devenir fort rare dans un service compétent ainsi que le signale R. LAMBERT (41) qui dans une statistique de près de 800.000 vaccinations s'étendant sur 10 ans ne mentionne que 5 plaintes concernant des ulcérations de plus de 3 cm dues à des injections sous-cutanées de B.C.G.

L'incidence des <u>adénites suppurées</u> est également fonction de la technique d'injection (3 - 14 - 31 - 45 - 48). Pour Mme FILLASTRE c'est probablement par une erreur de technique que s'expliquent les nombreuses adénites suppurées observées au début avec la méthode intradermique chez les nourrissons chez lesquels l'injection

intra-dermique, très difficile, était en réalité souvent faite dans le tissu sous-cutané (14). Peut-être le nombre alarmant des adénites suppurées observées par HSING (32) chez les nouveau-nés est-il dû à la même raison ?

En effet, à tous les âges et encore plus chez les petits nourrissons, l'injection intra-dermique nécessite une certaine habileté (3) et beaucoup de minutie. Les médecins et en particulier les pédiatres devraient donc en avoir une bonne habitude comme le recommandent plusieurs auteurs (20 - 22 - 14). MANDE fait observer à ce sujet qu'il est facile de s'y entraîner par la pratique des intradermo réactions à la tuberculine (14 - 46).

Ce rôle de l'opérateur est très important (48 - 50 - 67). Il est mis en évidence par KOSTITCH JOKSITCH (39) qui rapporte des séries d'adénites suppurées survenues chez des enfants vaccinés par voie intradermique par le même médecin. De même, TORNEIL (65) observa dans un groupe de sujets vaccinés par différents médecins une fréquence d'adénites suppurées variant de 0,5 à 25%. MANDE fait remarquer à ce propos qu'il a observé une diminution des adénites par le simple perfectionnement de la technique (48).

III.- LA VACCINATION FAITE SANS TESTS TUBERCULINIQUES PREALABLES OU APRES DES TESTS INSUFFISANTS

Parmi nos observations nous avons relevé 9 cas où cela s'est produit, (obs. 1 - 3 - 9 - 10 - 11 - 12 - 13 - 14 - 16).

- Dans un cas (obs. 16) aucun test n'avait été pratiqué alors qu'un premier BCG, réalisé par scarifications deux mois plut tôt, n'avait même pas été contrôlé. On ignore la date exacte à laquelle apparut la lésion

vaccinale mais on sait qu'elle suppura beaucoup dès le quinzième jour, accompagnée de fièvre peu élevée et d'amaigrissement. Deux mois après la vaccination le diamètre de la lésion locale atteignait 4 à 5 centimètres. Il n'y eut pas d'adénite.

- Dans les autres cas s'associent d'autres erreurs dans la technique même de l'administration du vaccin (obs. 1 - 3 - 9 - 10 - 11 - 12 - 13 - 14) ce qui rend difficile l'interprétation des faits. Parmi ces cas là, un nourrisson de 8 mois avait un timbre positif quatre mois plus tôt à la suite d'un premier BCG. Il s'agissait chez cet enfant d'une administration accidentelle de BCG au lieu d'un autre vaccin (obs. 1). Quant aux autres cas, les tests préalables s'étaient limités pour eux à une simple cuti insuffisante pour détecter une allergie peu intense; ainsi dans l'observation n° 12 la constatation sur la radio thoracique un an après la vaccination d'une calcification associée à un gros ganglion hilaire fait évoquer l'hypothèse de la vaccination d'un sujet déjà allergique.

- L'intrication de différentes erreurs ne nous permet pas une analyse rigoureuse. On peut simplement noter chez ces sujets <u>l'apparition précoce de la lésion locale</u>, au cours des premières 24 ou 48 heures, <u>souvent accompagnée de fièvre</u>, parfois élevée (obs. 12) mais le plus souvent modérée (38°, 38°5, avec <u>absence de réaction ganglionnaire</u> à l'exception d'un cas (obs. 1).

Le problème de l'administration du BCG à des sujets déjà allergiques a été fréquemment abordé, et les complications paraissent plus fréquentes dans ce cas (11 - 40). Il peut cependant arriver que tout se déroule

normalement, sans réaction générale particulière: on note simplement une apparition précoce des réactions locales (48).

- Les complications susceptibles de se produire peuvent être locales ou générales.

Parmi les premières, le phénomène de Koch se caractérise par sa précocité d'apparition, dans les 48 heures, l'absence de suppuration, le caractère nécrosant de la lésion locale, son évolution rapide vers la cicatrisation et l'absence de réaction ganglionnaire. Il peut se produire chez l'homme lorsqu'on injecte du BCG à un sujet en état d'allergie (30 - 38). Il est étroitement lié à la sensibilité tuberculinique, qu'elle succède à une infection virulente ou à une vaccination antérieure (39 - 48 - 67). Il survient chez des sujets parfois faiblement allergiques ou en période anté allergique (3 - 48 - 59 - 67). Il peut être dû à une mauvaise sélection des sujets à vacciner (13), qu'elle soit due à l'insuffisance de la méthode employée pour déceler l'allergie ou à la mauvaise interprétation de la réaction obtenue avec la tuberculine purifiée (39). Ainsi SULA et GALLIOVA citent un cas de phénomène de Koch extensif ou cours d'une revaccination effectuée après réaction de Mantoux à 2 unités de tuberculine PPD-RT 23 additionnée de Tween 80, considérée comme négative (64).

Le phénomène de Koch tel qu'il est décrit chez l'animal est exceptionnel. JORGENSEN en a observé dix de 1944 à 1955, MANDE l'évalue à quelques dizaines de cas sur des millions de vaccinés, SARROUY en a eu un cas sur un million en Algérie et plusieurs cas sont cités par USTVEDT.

Pour ce dernier, l'amplitude et l'intensité du phénomène de Koch dépendent en grande partie de la dose de bacilles utilisée pour la réinoculation et du degré d'hypersensibilité de l'organisme.

Si le phénomène de Koch typique est rare, il est par contre beaucoup plus fréquent d'observer des réactions accélérées dont la signification est identique (2 - 3 - 29 - 38 -43 - 47 - 48 - 59 - 67). Dans ce cas, l'ulcération vaccinale qui apparaît dès les premiers jours, en général durant la première semaine, peut s'accompagner d'une adénite satellite et va souvent de pair avec une certaine réaction générale. C'est ainsi que GORDON et SHELLEY (24) ayant vacciné par voie intradermique lors d'une campagne en Afrique Orientale des enfants dont certains avaient des réactions de Mantoux négatives et d'autres des réactions positives, ont constaté chez 92 pour cent de ces derniers des réactions locales précoces. De même, GROSSET et ses collaborateurs, dans un essai de vaccination sans test préalable, ont constaté que trois à quatre jours après la vaccination les lésions vaccinales étaient dans l'ensemble très importantes chez les allergiques (27).

- Les lésions vaccinales sont volontiers plus étendues et plus ulcérantes (2 - 24 - 26 - 27 - 29 - 48 - 54 - 59 - 60) mais elles cicatrisent dans des délais normaux.

NEGRE et BRETEY (56) remarquent le caractère intense des lésions locales survenues chez des tuberculeux auxquels on a administré le BCG. GORDON et SHELLEY revoyant leurs patients sept semaines après la vaccination notent deux fois plus d'ulcérations et d'abcès locaux dans le groupe des sujets ayant eu un phénomène de Koch.

- Les réactions ganglionnaires ne sont pas rares. Ce sont des adénites précoces que l'on peut observer (2 - 48). Au cours d'essais thérapeutiques de la tuberculose évolutive par le BCG, GERNEZ-RIEUX et ses collaborateurs ont montré la fréquence de ces adénites chez les allergiques (19).

GORDON et SHELLEY remarquent également chez les sujets ayant eu un phénomène de Koch un pourcentage d'hypertrophies ganglionnaires égal au double de celui observé pour l'ensemble des sujets vaccinés (24).

GROSSET et ses collaborateurs (27) notent la présence d'adénites dans 20,6 pour cent des cas dans les jours qui suivent la vaccination; ce sont des ganglions axillaires de petite taille et ces réactions ganglionnaires sont d'autant plus fréquentes que la lésion vaccinale est plus grande.

Les réactions générales

Il existe fréquemment, nous l'avons vu, de la fièvre au moment de l'évolution de la réaction accélérée ou du phénomène de Koch (34 - 43 - 47 - 48 - 59 - 60). Plus rarement il s'agit de réaction fébrile isolée, plus ou moins élevée ou d'un état de fatigue avec courbatures, arthralgies, ou encore d'éruptions diverses (26 - 43 - 47 - 48).

KOSTITCH-JOKSITCH note au cours de phénomènes de Koch des répercussions sur l'état général de l'organisme avec accélération de la vitesse de sédimentation, leucocytose et polynucléose, perte d'appétit et légère diminution du poids pendant trois à quatre semaines, et dans le cas d'une allergie virulente elle a même constaté la réactivation de lésions focales préexistantes (39).

Par contre, si NEGRE et BRETEY font état d'élévation thermique passagère, ils ne mentionnent pas d'action nocive chez les tuberculeux ayant reçu le BCG (56). A l'inverse, GROSSET et coll. ne notent aucune réaction générale et remarquent que la vaccination fut fort bien acceptée (27).

- Ces faits nous conduisent à la notion qu'il est indispensable d'étudier avec soin l'allergie tuberculinique avant la vaccination par le BCG afin d'éviter de tels incidents et que les vaccinations indiscriminées ne sont justifiées que dans les vaccinations de masse sans personnel médical suffisant (2 - 43 - 48 - 59 - 64). Au contraire, dans les pays bien équipés il importe de réserver le BCG aux sujets non allergiques et d'étudier correctement la sensibilité tuberculinique. Pour la sélection des sujets à vacciner c'est l'intradermo réaction à la tuberculine purifiée qui s'est révélée le test le plus sûr, mais jusqu'à l'âge de 5 ans le timbre à la tuberculine fraîche qui est très sensible chez les jeunes enfants et plus facile à appliquer peut lui être substitué (45 - 49).

IV.- SCARIFICATIONS TROP LONGUES PAR RAPPORT A L'AGE

Un seul cas parmi nos observations (n° 5), celui d'un enfant de 13 mois ayant eu 4 centimètres de scarifications et ayant développé 5 mois plus tard une importante adénite suppurée axillaire du volume d'une noix, sans aucune autre manifestation, en particulier sur le plan général.

De nombreux auteurs sont d'accord pour reconnaître l'importance de la longueur totale des traits de scarifications (8 - 12 - 20 - 21 - 22 - 23 - 26 - 48 - 50 - 54 - 59).

En effet la fréquence des adénites est directement proportionnelle à la quantité de BCG introduite dans l'organisme, donc d'autant plus grande que les traits de scarifications sont plus étendus (2 - 48 - 50). Ainsi, GERVOIS et coll. (23) ont remarqué qu'en augmentant la dimension des traits de scarifications de 1 à 1,5 centimètre par année d'âge, le risque d'adénites suppurées post vaccinales s'est élevé de 0,09 à 0,5 °/oo chez les primo vaccinés. De même MANDE (48) a observé une diminution du taux d'adénites suppurées chez des enfants de 0 à 2 ans de 6 °/oo à environ 1 °/oo à partir du moment où la longueur totale des traits de scarifications a été réduite. DESPIERRES signale également le même phénomène (8).

Quant à TURPIN et CHASSAGNE, ils rapportent un cas de bécégite lymphoganglionnaire à rechutes ayant évolué pendant 3 ans chez un enfant de 3 ans vacciné par des scarifications étendues, et voient dans ce fait la cause primordiale des accidents survenus (66).

La longueur des traits de scarifications doit donc varier en fonction de l'âge du sujet vacciné (48 - 50 - 59). MANDE y attache une importance primordiale et conseille de faire :

- 2 à 3 centimètres chez le nouveau-né et le nourrisson jusqu'à 18 mois,
- 4 centimètres de 2 à 4 ans
- 6 centimètres de 4 à 6 ans
- 8 centimètres de 6 à 8 ans
- 10 centimètres de 8 à 12 ans
- 12 centimètres de 12 à 16 ans
- 16 à 20 centimètres au delà de 16 ans et chez l'adulte.

Par ailleurs la profondeur des traits de scarifications est aussi un facteur important et les traits doivent rester superficiels (8 - 20 - 22 - 26).

V.- LE SIEGE DE LA VACCINATION

Quelques unes de nos observations démontrent qu'il n'est pas toujours bien choisi (obs. 2 - 3 - 7 - 8 - 15).

Dans l'observation n° 2, l'injection du BCG eut lieu au niveau de la fosse sous épineuse, siège tout à fait inhabituel. Elle fut suivie d'adénites multiples sus claviculaires et cervicales survenues par poussées successives. Cependant dans ce cas on ne peut tirer de conclusion sur les seules conséquences dues au siège de la vaccination, étant donné l'association à d'autres erreurs de technique.

Dans l'observation n° 15, l'injection intradermique du BCG a été réalisée au niveau du moignon de l'épaule. Elle a laissé chez cette jeune fille une large cicatrice chéloïde fort disgracieuse, sans qu'heureusement il se soit produit d'adénopathie sus claviculaire.

La vaccination faite à la partie supérieure de la face externe de la cuisse (obs. 3) n'a pas eu dans ce cas de conséquences trop désagréables, mais ce siège présente également des inconvénients.

Par contre, le creux axillaire (obs. 7 - 8) s'il nous paraît un siège assez inhabituel, serait utilisé au Japon pour l'inoculation intradermique (48) et ne semble pas particulièrement déconseillé. Il a l'avantage de déterminer une lésion locale qui reste peu apparente.

L'importance du lieu de la vaccination ne fait pas de doute. Nous en examinerons les conséquences sur deux points: au niveau de la lésion locale, puis des complications ganglionnaires.

Influence du siège du BCG sur l'aspect de la lésion locale :

Les conséquences sont nettes au niveau de la cuisse où les réactions locales sont plus étendues et l'ulcération plus commune (29 - 48). C'est ce que constate ROCHAT qui dans une statistique portant sur 2.700 écoliers observe 16 cas d'ulcérations de plus de 8-10 millimètres, dont 15 sont survenues chez des filles vaccinées à la cuisse. Selon lui, des facteurs locaux tels que l'abondance du tissu cellulo-adipeux où l'irrigation sanguine différente pourraient jouer un rôle (57).

Influence du siège du BCG sur les complications ganglionnaires :

Il est certain que parmi les nombreux facteurs qui influencent défavorablement la survenue de complications ganglionnaires le siège de l'inoculation joue un rôle (3 - 26).

Ainsi la vaccination pratiquée sur le bras au-dessus de l'insertion du deltoïde ou sur le moignon de l'épaule présente un risque accru d'adénites sus-claviculaires (17 - 48), très disgracieuses lorsqu'elles laissent des cicatrices à l'inverse des adénites axillaires dont les traces restent cachées. D'autre part, d'après HARTSTON, c'est tout spécialement après une vaccination effectuée trop près de l'épaule que l'on peut observer des réactions inflammatoires aiguës sévères à type de lymphangite (29).

Quant aux vaccinations faites aux membres inférieurs, que ce soit à la face externe de la cuisse ou sur le dos du pied, elles sont de plus en plus abandonnées, en raison des risques plus fréquents d'adénite inguinale (14 - 26 - 48 - 54).

C'est ainsi que GAISFORD, ayant vacciné par voie intra-dermique des nouveau-nés avec des doses identiques de BCG, observe dix fois plus d'adénites suppurées chez les nouveau-nés vaccinés à la cuisse par rapport à ceux vaccinés au bras (17). ROCHAT a également fait des constatations analogues puisque sur 9 cas d'adénites suppurées qu'il a pu observer 8 étaient des adénites inguinales apparues chez des jeunes filles vaccinées à la cuisse (57).

Enfin MANDE recommande pour les scarifications de ne pas vacciner dans la région lombaire en raison du risque d'adénites quadruples axillaires et inguinales bilatérales, accident observé par TURPIN chez un jeune enfant (66).

En définitive, il semble donc que le meilleur siège pour la vaccination BCG soit le bras, à la face externe du tiers moyen pour les scarifications et à l'union du tiers supérieur et des deux tiers inférieurs de sa face postéro-externe pour l'injection intra-dermique.

-:-

C O N C L U S I O N S

C O N C L U S I O N S

Nous avons rapporté 17 cas de vaccination par le BCG suivie de complications. Dans tous ces cas les complications observées provenaient d'une erreur dans la technique d'administration de ce vaccin. Aucun n'était en rapport avec un déficit immunitaire et jamais ces complications ne furent graves au point de menacer la vie.

Nous avons relevé cinq catégories d'erreurs commises :

1 - L'ADMINISTRATION PAR VOIE INTRADERMIQUE DE BCG S, qui domine largement par le nombre.

Nous avons comparé nos observations à des publications d'accidents analogues et constaté l'identité des conséquences ainsi provoquées :

- apparition précoce des lésions locales, très souvent au cours des premières 48 heures.
- intensité des réactions locales observées: ulcérations étendues le plus souvent, abcès locaux également fréquents, parfois il est vrai en relation avec une injection trop profonde, nodules sous cutanés étendus plus rares.

A ceci s'ajoutent de façon inconstante des adénites ou de la fièvre.

- évolution prolongée des lésions, surtout dans le cas d'adénite associée, nécessitant parfois le recours aux antituberculeux ou à un drainage chirurgical.

Ces faits sont sous la dépendance des fortes doses administrées qui vont de 5 à 150 milligrammes et dont la plupart se situent entre 25 et 37,5 milligrammes, soit 500 à 750 fois la dose normale.

2 - L'INJECTION SOUS-CUTANEE ACCIDENTELLE DE BCG.

Rare parmi nos observations, elle est principalement responsable d'abcès froids, parfois d'ulcérations et tient également sous sa dépendance la fréquence des adénites suppurées. Cela nous a conduit à souligner la minutie et l'entraînement que requiert la méthode intradermique et le rôle de l'opérateur à cet égard.

3 - L'ABSENCE OU L'INSUFFISANCE DU CONTROLE PREALABLE DES REACTIONS TUBERCULINIQUES.

Nous l'avons fréquemment rencontrée mais n'avons pas observé de phénomène de Koch. Par contre nous avons pu constater comme cela est habituel dans ce cas, une réaction locale précoce, des lésions vaccinales plus importantes, de la fièvre et parfois des adénites.

Il est bien évident que la vaccination d'un sujet déjà allergique ne fait pas encourir de graves dangers. Par contre les inconvénients dont elle est responsable sur le plan local et général font qu'il est préférable de procéder à une étude soigneuse de l'allergie tuberculinique pour que la vaccination soit bien acceptée des familles.

4 - LA LONGUEUR EXCESSIVE DES SCARIFICATIONS dont nous rapportons un cas compliqué d'adénite :

C'est maintenant un fait bien connu que la fréquence des adénites dues au BCG est proportionnelle à la quantité de BCG introduite dans l'organisme, donc à la longueur totale des scarifications.

5 - LE SIEGE DE LA VACCINATION EST QUELQUEFOIS MAL CHOISI.

Nous en avons constaté plusieurs exemples. Cela peut avoir pour conséquences des dimensions excessives de la lésion locale et l'augmentation accrue du risque d'adénite.

Le nombre d'observations étudiées est restreint, mais ces cas sont probablement beaucoup plus fréquents que ne le laisse supposer cette courte étude. Ils sont pourtant dus à des erreurs grossières qu'il serait facile d'éviter en prenant quelques précautions :

- s'assurer que l'on injecte bien du BCG.ID pour la voie intradermique,
- injecter par voie intradermique la dose exacte de 0,1 ml chez l'adulte et lorsqu'il s'agit d'enfants proportionner la dose utilisée à l'âge,
- effectuer une injection strictement intradermique,
- pratiquer un contrôle rigoureux des réactions tuberculiniques au préalable par intradermo réaction à 10 unités de tuberculine purifiée ou encore, jusqu'à l'âge de cinq ans, par timbre à la tuberculine fraîche,
- ne pas faire de scarifications excessives,

- préférer la vaccination au bras, en évitant de la faire au niveau de son tiers supérieur.

Ces quelques précautions permettraient de diminuer l'éventualité des incidents déplaisants qui risquent de nuire à la réputation du BCG et sont parfois responsables d'une certaine méfiance injustifiée à son égard alors qu'en réalité les complications dues au BCG sont rares.

-:-

Vu :

Le Président :

Signé : R. MALLET

Vu :

Le Doyen :

Signé : H. JEROME

Vu et permis d'imprimer :

Le Président de l'Université
René Descartes :

Signé : Jean FREZAL

BIBLIOGRAPHIE

1 - AUBIN H.
A propos des cicatrices de vaccination par le BCG dans les populations asiatiques.
Bulletin de l'Union internationale contre la tuberculose février 1960 - n° spécial. p 220.

2 - BACH C.
La vaccination par le BCG.
Gazette Médicale de France. 1969. 76. n° 8. p 1613-1620.

3 - BIRKHAUG K.
The intracutaneous and percutaneous application of BCG.
Advances in tuberculosis research VIII. Karger. Basel. 1957

4 - BOUFFARD P.
Vaccination BCG : perspectives nouvelles. La méthode de la bague ou des multiponctures.
Concours médical. 1968. 90. n° 17. p 3605-3618.

5 - BOUFFARD P.
Vaccination BCG à l'aide de la bague et d'un nouveau vaccin.
Concours médical. 1971. 93. n° 11. p 1920-1922

6 - CALMETTE A.
La vaccination préventive de la tuberculose par le BCG.
Masson. Ed. 1928.

7 - CALMETTE A.
L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et les animaux.
Masson Ed. 1928.

8 - DESPIERRES G. et PHELIP H.
Les adénites suppurées après BCG. Etude critique de 58 cas.
Revue de la tuberculose. 1958. 22. n° 2-3. p 237-244.

9 - DUMON G. BROUILLET-GABRIEL M.T. et DUMON J.F.
Note préliminaire sur l'emploi de la "bague" pour la vaccination au BCG.
Marseille Médical 1968. 105. n°10. p 753-754.

10 - DUMON J.F.
Une expérience de trois ans de vaccination au BCG par multiponctures.
Revue de la tuberculose et de pneumologie. 1969. 33. n° 7. p 1019-1022.

11 - DOSTROVSKY and SAGHER
Dermatological complication of BCG vaccination.
British journal of Dermatology 1963. 75. p 181-192

12 - EDWARDS R.
Comparaison des méthodes de vaccination BCG par scarification et injection intradermique.
Revue d'hygiène et de médecine sociale. 1963. 11. n° 7. p 643-645.

13 - EFIMOVA A.A. et GENERALOV A.I.
Complicated course of local vaccination reaction in intradermal administration of BCG vaccine.
Voprosy ohrany materinstva i Detstva. Moskva, 1965. 10. n° 3. p 34-39.

14 - FEIGELSON J. et WECHSLER B.
Vaccination par le BCG.
Le Pédiatre. Paris. 1967. 3. n° 21. p 499-532

15 - FOISY R.
Une méthode de BCG par bague. Les micropunctures.
Revue de pédiatrie. Paris. 1966. n° 4. p 245-249

16 - FOISY R.
Le BCG sans larmes.
Pédiatrie. Lyon. 1967. 22. n° 7. p 848-849

17 - GAISFORD
The protection of infants against tuberculosis.
British Medical journal 1955. 2. p 1164-1171.

18 - GARNIER G. et SALMON J.
Ulcération tuberculeuse après vaccination par le BCG due au bacille de Calmette-Guérin.
Gazette médicale de France. 1964. 71. n°12. p.2387-2391.

19 - GERNEZ-RIEUX et coll.
Réactions cliniques, hématologiques, sérologiques et histologiques observées chez des tuberculeux à la suite de scarifications cutanées au BCG.
Revue de la tuberculose. 1947. 11. p 727-733.

20 - GERNEZ-RIEUX C. et GERVOIS M.
Note pratique. A propos des méthodes de vaccination BCG par scarification cutanée et par injection intradermique.
Revue d'Hygiène et de médecine sociale. 1964. 12. n° 2. p.209-211.

21 - GERVOIS M. et LEBEURRE R.
Comment éviter les adénites suppurées post vaccinales après administration parentérale de BCG.
Revue d'Hygiène et de médecine sociale. 1959. 7. n° 1. p 46-50.

22 - GERVOIS M. FOURNIER P. et LEBLOIS J.
Remarques sur la technique de la vaccination BCG et des tests tuberculiniques pré et post vaccinaux.
Revue d'Hygiène et de médecine sociale. 1965. 13. n° 5. p 427-438.

23 - GERVOIS M. et coll.
Comment diminuer le risque d'adénopathie suppurée après vaccination BCG.
Lille Médical. 1969. 14. n° 10. p 1222-1223.

24 - GORDON G.G.I. and SHELLEY J.H.
The use of BCG vaccine in Mantoux positive and Mantoux negative persons in East Africa.
Tubercle. London. 1959. 40. n°6. p 425-431.

25 - GRIFFITH A.H.
Ten cases of BCG overdosage treated with isoniazid.
Tubercle. London. 1963. 44. n° 2. p 247-250.

26 - GRISLAIN J.R. BRELET G. MAINARD R. et de BERRANGER P.
Vaccination par le BCG (in n° vaccinations)
Médecine infantile. Paris. 1969. 76. n° 2. p 101-113.

27 - GROSSET J. BENHASSINE M. et MOKHTARI L.
Essai de vaccination BCG sans tests tuberculiniques préalables dans une consultation d'Alger.
Revue de tuberculose et de pneumologie. 1968. 32. n° 4. pp 551-560.

28 - GULD Y. et MAGNUS K.
Les complications ganglionnaires après injection intradermique de BCG chez le nouveau-né.
Semaine des Hôpitaux Paris 1956. 32è année.
n° 17/2, 20 mars. p 973/S.P.93 - 974/S.P. 94.

29 - HARTSTON W.
Uncommon skin reaction after BCG vaccination.
Tubercle. London. 1959. 40. n° 4. p 265-270.

30 - HORWITZ O.
BCG vaccination complicated by Koch's phenomenon and lupus vulgaris.
Acta tuberculosea scandinavica 1955. 30. fasc 3-4.
p 259-270.

31 - HSING C.T.
Local complications of BCG vaccination in pre school children and new born babies.
Bulletin de l'O.M.S. Geneve. 1954. 11. n° 6, p 1023-1029.

32 - HSING C.T.
Local reaction after BCG vaccination.
American review of respiratory diseases. New York.
1963. 88. n° 3 (2è p). p 402-405.

33 - JACOBSON E.
Necroses in BCG vaccination.
Acta paediatrica. Uppsala. 1954. 43. n° 3. p 308-309.

34 - JORGENSEN B. BORCH P. and HORWITZ O.
Dermatological complications of BCG vaccination.
Acta tuberculosea Scandinavica 1956. 32. p 179-194.

35 - KALKOFF K.W.
Hauterscheinungen nach BCG Impfung.
Tuberkulosearzt 1951. 5. p 416-421.

36 - KAYNE G.
BCG vaccination in Western Europe.
American review of Tuberculosis. 1936. 34. p 10-42.

37 - KERESZTURI C. PARK W.H. and SCHICK B.
Parenteral BCG vaccination.
American journal of diseases of children. Chicago.
1932. 43. p 273-283.

38 - KORALNIK O.
Les complications de la vaccination par le BCG.
Revue médicale de la Suisse romande.
1957. 77. n° 7. p 449-459.

39 - KOSTITCH-JOKSITCH S.
Sur les suites de la vaccination au BCG.
Archives françaises de pédiatrie. 1951. 8. n° 3.
p 245-251.

40 - KRYCLER R. et coll.
Bécégéite.
Archives belges de dermatologie et de syphiligraphie
1969. 25. janv.mars. p 153-156.

41 - LAMBERT R.
10 ans de vaccination par le BCG à Paris et dans
la région parisienne.
Semaine des Hôpitaux. Paris. Annales de pédiatrie.
1972. 48. n° 39/10 - 2 octobre. p. 2519/699 - 2524/704.

42 - MANDE R. GAUD J. HOUEL G. BOMPARD E. BABEAU P. et GOUJOU.
Incidents et accidents observés après la vaccination BCG.
Semaine des Hôpitaux. Paris. 1953. 29. p 648-658.

43 - MANDE R.
Sur quelques problèmes pratiques posés. La vaccination BCG.
La Revue du praticien 1957. 7. n° 3. p 285-303.

44 - MANDE R.
Technique et incidents de la vaccination au BCG.
Revue de pathologie générale et de physiologie clinique. Paris. 1957. 57. n° 693. p 1607-1624.

45 - MANDE R. et FILLASTRE C.
Réaction locale et allergie chez les vaccinés.
Bulletin de l'Union internationale contre la tuberculose. Février 1960. n° spécial. p 172-192.

46 - MANDE R. FILLASTRE C. BENOIT
Bilan français de la vaccination par le B.C.G.
Revue du praticien. 1963. 13. n° 20. p 2511-2519.

47 - MANDE R.
The technique of BCG vaccination.
Centre International de l'Enfance. Seminar on tuberculosis in children. Bangkok. 17. 24 December 1965. p 261-266.

48 - MANDE R.
B.C.G. Manuel pratique de vaccination.
Paris. Ed. med. Flammarion 1966.

49 - MANDE R.
Pédiatrie sociale. Vaccination BCG.
Ed. Med. Flammarion 1972. p 311.

50 - MAUCOLIN Françoise
A propos des complications de la vaccination par le BCG.
Thèse Paris. Faculté de Médecine. 1964.

51 - MERCIER P. et POULI-PATERAKI E.
Complications consécutives à la vaccination par le BCG.
Archives de l'Institut Pasteur Hellénique. Athènes. 1959. 5. n° 2. p 147-160.

52 - MEUNIER J.
A propos de l'injection involontaire à 14 jeunes gens de dose de BCG 750 fois supérieure à la dose habituelle.
Revue de la tuberculose. 1950. 14 octobre. n° 11. p 1058-1060.

53 - MITISKAJA L.A.
Réactions locales lors d'une revaccination intradermique. Problemy Tuberculoza. Moskva. 1964. 42. n° 1. p 3-6.

54 - MOSSAZ A.M.
Les complications de la vaccination au BCG.
Thèse Med. Genève. 1957. n° 30.

55 - NEGRE L. et BRETEY J.
Sur la vaccination antituberculeuse au moyen du BCG introduit dans l'organisme par des piqûres cutanées multiples (méthode de S.R. Rosenthal) ou par des scarifications de la peau.
Presse médicale 1940. 48. p 49.

56 - NEGRE L. BRETEY J.
Le BCG risque-t-il d'être nocif pour les sujets déjà infectés.
Revue de la tuberculose. 1946. 10. n° 11-12. p 695.

57 - ROCHAT P.
Les complications de la vaccination BCG. Leur prévention et leur traitement.
Schweizerisch Medizinische Wochenschrift. 1956. 86. n° 41. p 1173-1174.

58 - SAIE J. et CHEVE J.
Erreur d'administration du BCG.S.
Revue de la tuberculose. 1950. 14. p 315-317.

59 - SARROUY et BABEAU
Incidents et accidents de la vaccination BCG.
Vie Médicale 1960. 41. n° 2. p 135-146.

60 - SPARROW H.
Observations sur les suites d'une erreur de vaccination par le BCG.S.P. pratiquée par voie intradermique.
Bulletin du BCG. Paris. 1956. n° 25-26. p 248-249.

61 - STOPPELMAN M.R.H. et DRION E.
Complication of intracutaneous BCG vaccination in newborn infants. A survey 3 1/2 years after the vaccination.
Acta paediatrica Uppsala. 1958. 47. n° 1. p 65-76.

62 - STRÖM L.
Expériences concernant l'immunité anti tuberculeuse effectuées à l'aide du BCG radio actif.
Semaine des Hôpitaux. Paris. 1956. 32. p 1414-1415.

63 - STRÖM L. et WIDSTRÖM
A study of the cutaneous absorption of BCG vaccine labelled with radio-active phosphate in subjects with or without immunity.
Acta tuberculosea scandinavica 1955. 31. p 141-161.

64 - SULA L. et GALLIOVA J.
A case of extensive Koch phenomenon following incorrectly performed pre-vaccination test 2 TU PPD. RT 23 with tween 80.
Rozhledy v tuberkulose a v nemocech plicnich. Praha. 1965. 25. n° 9. p 638-640.

65 - TORNELL.E.
Post examination of BCG material.
Acta tuberculosea Scandinavica. 1947. 21. p 241-273.

66 - TURPIN R. et CHASSAGNE P.
Evolution pendant 3 ans et demi d'une bécégite lymphoganglionnaire à rechutes.
Archives françaises de pédiatrie. Paris. 1954. 11. n° 3. p 269-271.

67 - USTVEDT H.J.
La réaction locale dans la vaccination au BCG.
Bulletin de l'O.M.S. 1950. vol.2. n° 3. p 471-500.

68 - WASZ. HOECKERT. O.
Accidental intramuscular injection of large doses of BCG vaccine.
Annales paediatriae fenniae. Helsinki. 1956. 2. n° 3. p 219-222.

69 - WATKINS S.M.
Unusual complication of BCG vaccination.
British medical journal. London. 1971. 1. n° 5746. p 442.

70 - WEILL-HALLE B. et TURPIN R.
Premiers essais de vaccination antituberculeuse de l'enfant par le bacille de Calmette-Guérin.
Bulletin Soc. Med. Hop. Paris. 1925. 49. p 1589-1601.

71 - WEILL-HALLE B.
Sur la vaccination au BCG par scarification cutanée.
Revue de la tuberculose. 1939. 5. p 827.

-:-

S E R M E N T

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

-:-